

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DEN EINFLUSS DES
PARASPEZIFISCHEN IMMUNSTIMULANS "PIND-ORF" (PARAMUNITÄTSINDUCER)
AUF DEN DURCH TRANSPORTSTRESS AUSGELOSTEN KORTISOLANSTIEG
BEIM VOLL – UND WARMBLUT

Michael Siebert

Disbui. München

1988





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554823_0128

Aus dem Institut für Medizinische Mikrobiologie,
Infektions- und Seuchenmedizin
der Tierärztlichen Fakultät der Universität München
Vorstand: Prof. Dr. Dr. h.c. mult. A. Mayr

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DEN EINFLUSS DES
PARASPEZIFISCHEN IMMUNSTIMULANS "PIND-ORF" (PARAMUNITÄTSINDUCER)
AUF DEN DURCH TRANSPORTSTRESS AUSGELOSTEN KORTISOLANSTIEG
BEIM VOLL- UND WARMBLUT

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von
Michael Siebert
aus
Düsseldorf

München 1988

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. M. Rüsse

Referent: Prof. Dr. Dr.h.c.mult. A. Mayr

Korreferent: Prof. Dr. H. Berner

Tag der Promotion: 26. Februar 1988

Inhaltsverzeichnis

Seite

1. Einleitung	1
2. Schrifttum	3
2.1. Stress	3
2.1.1. Begriffsbestimmung	3
2.1.2. Verlaufsformen beim Stress	5
2.2. Transportstress beim Pferd	7
2.2.1. Transportproblematik	7
2.2.2. Verladen	9
2.2.3. Transport	9
2.3. Kortikosteroidkonzentration im Pferdeplasma	11
2.3.1. Kortisol- und Kortikosteron- konzentration im Pferdeplasma beim ruhenden Pferd	11
2.3.2. Veränderungen der Plasmakortisol- und Kortikosteroidkonzentration bei körperlicher Anstrengung	11
2.3.3. Die Bedeutung des Trainings- zustandes bezüglich des 11-Hydroxykortikosteroidgehaltes im Pferdeplasma bei a)maximaler und b)submaximaler Belastung	13
2.3.4. Die Plasmakortisolkonzentration und Operationseffekt	14
2.4. Technische Möglichkeiten zur Redu- zierung des Transportstress im Zweipferdehänger	15
2.5. Medikamentelle Möglichkeiten zur Reduzierung der Folgen von Stress beim Pferd	17
2.5.1. Einfluß von Acepromazin, Azaperone und Xylazine auf die Plasmakortisolkonzentration, die Herzschlagfrequenz und den PCV beim Pferd	17

2.5.2. Einfluß von Zinkbacitracin auf die Kortikosteroidkonzentration stressbelasteter Ratten	20
2.5.3. Einfluß unterschiedlicher Immunstimulantien auf die Kortikosteronkonzentration im Serum stressbelasteter Ratten	21
2.5.4. Spezifisch und unspezifisch wirkende Zweikomponentensysteme zur Verhinderung der kortikosteroidbedingten Immunsuppression.	24
3. Eigene Untersuchungen	26
3.1. Material und Methoden	26
3.1.1. Herstellung von PIND-ORF	26
3.1.2. Applikation von PIND-ORF beim Pferd	26
3.1.3. Technik der Blutentnahme	27
3.1.4. Versuchsgruppen	28
3.1.5. Transportmittel	33
3.1.6. Verladen und Transportverhalten der Pferde	33
3.1.7. Zeitpunkte der Blutentnahmen	34
3.1.8. Laboruntersuchungen	34
3.2. Ergebnisse	36
3.2.1. Serulkortisolkonzentrationen bei den Pferden in der Versuchsgruppe I	36
3.2.2. Serulkortisolkonzentrationen bei den Pferden in der Versuchsgruppe II	39
3.2.3. Serulkortisolkonzentrationen bei den Pferden in der Versuchsgruppe III	42

	Seite
3.2.4. Serulkortisolkonzentrationen bei den Pferden in der Versuchsgruppe IV	45
3.2.5. Serulkortisolkonzentrationen bei allen Pferden in den Versuchsgruppen I - IV	48
3.2.6. Serulkortisolkonzentrationen beim Warm- und Vollblut in den Versuchsgruppen I + II bzw. III + IV	51
4. Besprechung der Ergebnisse	53
5. Zusammenfassung	58
Deutsch	58
Englisch	60
6. Literaturverzeichnis	62

1. Einleitung

Die aus der Evolution vorgegebene Lösungsmöglichkeit für Tiere Stress zu verarbeiten, ist Flucht oder Angriff. Beim Transport mit der Immobilisierung durch den engen Raum ist dies nicht möglich.

Der Transportstress belastet deshalb praktisch jedes Tier. Er stellt aber kein einheitliches Geschehen dar. Dominierend sind die psychosomatisch (endogen)- und die mechanisch (exogen) wirkenden Stressoren.

Der Organismus der transportierten Tiere muß sich mit diesen Gegebenheiten auseinandersetzen, wobei im Wesentlichen das vegetative Nervensystem und das endokrine System für die Konstanz des inneren Milieus verantwortlich sind (2).

Eine zentrale Stellung im Transportstressgeschehen kommt der erhöhten Freisetzung von adrenokortikotropen Hormon (ACTH) aus der Adenohypophyse zu (24).

Dieser gesteigerten ACTH-Sekretion folgt eine erhöhte Kortikosteroidkonzentration im Plasma (30).

Kortikosteroide beeinflussen unter anderem speziell die Zellen des Immunsystems und führen durch eine starke Radikalbildung zu einer katabolen Stoffwechsellage (23). Die Folge der Beeinflussung des Immunsystems ist eine Immunsuppression, wobei besonders der paraspezifische Teil des Immunsystems betroffen ist (18). Die Immunsuppression kann eine Reihe von Schadwirkungen auslösen. Latente Infektionen werden z.B. aktiviert und harmlose Infektionen durch opportunistische Problemkeime konvertieren leichter in Krankheiten. Generell sind die Tiere anfälliger, was sich besonders auf die Genese multikausaler Krankheiten auswirkt (16).

All diese Gegebenheiten führen zumindest zu einer kurzzeitigen Leistungsschwäche, wenn nicht sogar zu

Krankheiten. Eine Vermeidung der nach dem Transport auftretenden Immunsuppression würde dem Tier deshalb in vielfältigster Weise nutzen.

Von daher war es Aufgabe der vorliegenden Arbeit, zu prüfen, ob die neue Generation von paraspezifischen Immunstimulantien aus Pockenviren (Paramunitäts-inducern) einen inhibierenden Einfluß auf die Kortisolkonzentration im Serum transportstress-belasteter Pferde besitzt und dadurch eventuell eine Immunsuppression behoben bzw. neutralisiert werden kann.

Die Unschädlichkeit des verwendeten Paramunitäts-inducers PIND-ORF nach parenteraler Applikation ist bereits in Vorversuchen getestet worden.

2. Schrifttum

2.1. Stress

2.1.1. Begriffsbestimmung

Der Organismus steht in einer permanenten Auseinandersetzung mit den sich ständig wechselnden Umweltbedingungen.

Dies ist ein Teilphänomen aller biologischer Vorgänge, die auf Wechselwirkungen aufgebaut sind. Es ergibt sich daraus die Frage, über welche Steuerungsmechanismen Individuen verfügen, welche die Integration von Organismus und Umwelt gewährleisten und eine Konstanz der organischen Systembedingungen sichern (30). Die Optimalbereiche, in denen die Steuerungsmechanismen "gesund" arbeiten können, sind jedoch sehr schmal. Außerhalb optimaler Systembedingungen werden die Funktionen des Organismus gestört, bis sie schließlich erliegen (5).

Derartige Störungen werden unter dem Sammelbegriff "Stress" zusammengefaßt. Reize oder Noxen (Stressoren), die das physiologische Maß überschreiten, lösen im Organismus Reaktionen aus, die als Stress bezeichnet werden. Da sowohl die Stressoren als auch die Stressreaktionen in verschiedenen Formen auftreten, ist eine exakte Beschreibung von Ursachen, Auswirkungen und Symptomen erheblich erschwert. Die wenig präzise umgangssprachliche Verwendung trägt nicht zur Klarheit des Begriffes "Stress" bei.

Archer beschreibt drei Situationen, die mit dem Begriff Stress verbunden sind:

1. bei der Erkennung einer Alarmsituation
2. bei der Beschreibung der komplexen Anpassungsreaktionen auf solch ein Geschehen
3. im psychologischen Sinne, bei der Beschreibung fehlgeleiteter Anpassungsreaktionen in der Auseinandersetzung eines Individuums mit der Umwelt (1)



Da obige Lebenssituationen alle mit dem Begriff "Stress" titulierte werden, impliziert dies zwangsläufig eine Unsicherheit, die mit dem Gebrauch des Begriffes "Stress" verknüpft ist.

Selye unterscheidet zwei Arten von Stress und zwar den Eustress (vom Griechischen "eu" = "gut") und den Distress (vom Lateinischen "dis" = "schlecht") (25). Beim Distress handelt es sich um eine Auseinandersetzung eines Individuums mit der Umwelt, in der Weise, daß die Konstanz der organischen Systembedingungen nicht aufrecht erhalten werden kann.

In dieser Wechselwirkung stehen hier die Leistungen der Steuerungsmechanismen erheblich hinter ihrer maximalen Effizienz. Es fehlt der Alarmstop im Sinne eines negativen Feedbackeffektes.

Diese Form des Stresses stellt ein gewichtiges Moment in der Entstehung von Anpassungskrankheiten dar (25).

Der Begriff "Eustress" wird für die Beschreibung einer Auseinandersetzung mit maximaler Effizienz der Steuerungsmechanismen angewendet. Die lebenswichtigen Anpassungsfunktionen führen hier zur Wiederherstellung des Normalzustandes, wobei es zu einer geordneten physiologischen Antwort mit negativem "feedback loop" kommt.

Der Begriff "Stress" wird demzufolge im allgemeinen Sprachgebrauch für physiologisch positive sowie negative Belastungen angewendet.

2.1.2. Verlaufsformen beim Stress

Das endokrine System besitzt eine zentrale Stellung in der Steuerung der Stressantwort, wobei für fast alle hormonellen Systeme eine Reaktion im Stressgeschehen nachgewiesen worden ist (30).

Große Bedeutung kommt den Kortikosteroiden zu, da sie über protektive Eigenschaften verfügen und zusammen mit den Schilddrüsenhormonen die mitochondriale Energiebildung induzieren (30,23).

Kortikosteroide besitzen eine Wirkungsspezifität gegenüber dem lymphoreticulärem Gewebe und haben daher einen bedeutenden Einfluß auf das Immunsystem. Es existiert eine Beziehung zwischen Nebennierenrindenhormonen und Immunsuppression.

Eine erhebliche Aktivitätsverminderung erfährt vor allem der paraspezifische Teil des Immunsystems, der durch einen Rückkopplungsmechanismus mit den Kortikosteroiden verbunden ist (15).

Kortikosteroide reduzieren die Phagozytose, die Aktivität der Lymphozyten, die Funktion und die Zahl der "natural killer cells", haben einen supprimierenden Effekt auf das Opsonin-Propertdin-Komplementsystem und andere humorale Faktoren (z.F. Mediaboren u.a.m.). Ein Beispiel hierfür ist die nachgewiesene Beziehung zwischen Interferon und Kortison (15).

Neben den Nebennierenrindenhormonen spielt das Somatotropin (STH) eine wichtige Rolle in der hormonalen Stressregulation. Durch seinen anabolen Effekt wirkt es steuernd auf die T-Lymphozyten und besitzt dadurch einen Zentraleinfluß auf nahezu alle Phasen des Immunsystems (16).

Die unterschiedlichen endokrinen Reaktionen beim Distress bzw. Eustress sind für das Immunsystem von entscheidender Bedeutung.

Beim Distress dominiert der Anstieg der Kortikosteroide und der Schilddrüsenhormone, welche gemeinsam eine Aktivierung der mitochondrialen Energiebildung induzieren. Dieser Prozeß geht mit einer starken Radikalbildung einher, welche den Synthesestoffwechsel im Zytoplasma und Zellkern hemmen und damit einen katabolen Effekt verursachen. Die katabole Stoffwechsellage führt zu einer deutlichen Reduzierung der Aktivität des Abwehrsystemes.

Im Eustress kommt es zusätzlich zu einer erhöhten Ausschüttung von anabol wirkendem STH. STH schirmt das Zytoplasma und den Zellkern vor den Radikalen ab, so daß die Zellfunktionen ohne Störung mit optimaler Effizienz ablaufen können.

Die meisten Belastungsarten, außer der psychischen, induzieren neben anderen endokrinologischen Vorgängen einen STH-Anstieg, welcher nach ca. 60 Minuten sein Maximum erreicht. Damit ist eine 1 stündige Aktivitätserhöhung des Immunsystems gegeben (23).

Beim Distress liegt jedoch ein deutlich einseitiger Kortikosteroidanstieg vor, wodurch eine Immunsuppression verursacht wird.

2.2. Transportstress

Seit den frühen sechziger Jahren, verbunden mit einem sprunghaften Anstieg von Pferdesportveranstaltungen, ist das am häufigsten benutzte Pferdetransportmittel der Personenwagen mit 1 bzw. 2 Pferdeanhänger, in denen die Pferde in Fahrtrichtung verladen sind.

Zu diesen Transportgespannen sind in den letzten 10-15 Jahren vermehrt Pferdetransporter hinzugekommen, wie Lastkraftwagen oder Sattelschlepper, in denen die Pferde in , entgegen oder quer zur Fahrtrichtung stehen.

Bei den zuletzt genannten Transportmitteln sind die Pferde räumlich zumeist etwas komfortabler untergebracht, wodurch jedoch der Problembereich des Pferdetransportes nur geringfügig eingegrenzt wird.

In den letzten 15 Jahren wiesen mehrere Autoren auf die gesundheitlichen Gefahren hin, denen die Pferde während des Transportes ausgesetzt sind. Sie erwähnen unter anderem Verletzungen, Lahmheiten, Kolik, Aborte, Transporttetanie und Aktivierung latenter Infektionen (19,21).

Ebenso ist schon seit längerer Zeit bekannt, daß unterschiedlichste Stresssituationen eine Immunsuppression verursachen, was die "Disposition" für Krankheiten verstärkt (22).

2.2.1. Transportproblematik

Die Gefahren des Transportes von Pferden treten einerseits beim Verladen und andererseits beim Transport als solchem auf (4).

Scheuen, Flucht, Nervosität
Intermediäre Inbalancen

Transporttätanie

Überlastung der Hals-, Rücken-
und Hinterhandmuskulatur

Hautirritationen

Kolik

Erkrankungen des
Atemungsapparates

Lahmheiten und
Verletzungen



Immunsuppression: Aktivierung latenter Infektionen

Empfänglichkeitserhöhung für Infektionen

Begünstigung multikausaler Infektionskrankheiten

Konversion harmloser Infektionen mit opportunistischen
ubiquitären Keimen in Krankheiten

Abbildung 1: Mögliche Schäden beim Transport von Pferden

2.2.2. Verladen

S.E.Cregier bezeichnet den herkömmlichen Pferdeanhänger als eine "dark box" oder auch "cavern", die beim Pferd eine atavistische Furcht vor dem Unbekannten oder auch eine assoziative Angst durch vorhergegangene Transporterlebnisse hervorruft, wenn es beim Verladen dem geöffneten Pferdeanhänger gegenübersteht (4).

2.2.3. Transport

Der Problembereich Transport rekrutiert sich aus dem Management des Transportes, aus der Immobilisierung durch den engen Raum auf dem Transporter bzw. im Zweipferdeanhänger und aus der Verhinderung der pferdeeigenen Angst- und Furchtverarbeitung (Tabelle 1).

Transport- problematik	Einflüsse von außen	Psychische Reaktionen	Abwehrreaktionen	Mögl. patholog. Folgeerscheinungen
Verladen	"dark box"	Atavistische Furcht, assoziative Angst	Scheuen, Steigen, Schlagen	Hypersensitivität, intermediäre Inbalancen
	geringes Platzan- gebot	Platzangst, Angst vor Traumen	Schlagen, Fallen- lassen, Gewichts- verlagerung über den Rücken auf die Hinterhand, Ein- schränkung der natür- lichen Balancemecha- nismen, Harnverhalten	Kolik
Transport	Lärm	Furcht	Trampeln, Schlagen	Immunsuppression: - Aktivierung la- tenter Infek- tionen - Empfänglichkeits- erhöhung für In- fektionen
	Kurven, Schleudern, Bremsen	Angst vor dem Verlust der Balance.	Panikreaktionen	- Begünstigung multi- kausaler Infek- tionskrankheiten - Konversion harmloser Infektionen mit opportunistischen ubiquitären Keimen in Krankheiten
	Fliegende Insekten	Unruhe, Panik	Kopfschlagen, Trampeln, Schlagen	Transporttetanie, Verletzungen
	Fäkalge- ruch	Nausea	Schleimhautreizungen	
	Tranqui- lizer		Koordinations und Reaktionsverlust	

Tabelle 1: Stressoren beim Transport vom Pferd und mögliche pathologische Folgeerscheinungen

2.3. Kortikosteroidkonzentrationen im Pferdeplasma

2.3.1. Kortisol und Kortikosteronkonzentration im Pferdeplasma beim ruhenden Pferd

Neben einer individuellen Konzentration unterliegt die Kortisolplasmakonzentration des Pferdes einem 24-Stunden-Rhythmus mit sinkenden Werten am Tage und steigenden Werten vom Abend bis zum nächsten Morgen (8,11).

Der mittlere Kortisolspiegel liegt zwischen $5,12 \pm 1,67 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ (9) und 3 bis $13 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ (11). Es kommt zu keiner signifikanten Veränderung der durchschnittlichen Plasmakortisolkonzentration beim Pferd bezüglich des Alters, des Geschlechtes, einer Gravidität bzw. Nicht-Gravidität (9) und der Art der Blutentnahme, ob durch Venenkatheder oder Venenpunktion mit sofortiger Blutentnahme (11).

2.3.2. Veränderungen der Plasmakortisol- und Kortikosteroidkonzentration bei körperlicher Anstrengung

Einen durchschnittlichen Plasmakortisolkonzentrationsanstieg von $2,2 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ konnte bei einer Gruppe von 13 Rennpferden ermittelt werden. Verglichen wurden Plasmawerte vor und nach einem 900 Meter Gallopp-training (11).

Nach einem 80 km Dauertritt stieg die Plasmakortisolkonzentration bei 17 teilnehmenden Pferden erheblich an. Die mittlere Plasmakortisolkonzentration der Pferde war $176 \pm 15 \text{ nmol/liter}$ vor Abritt und bei Erreichen des Zielortes $440 \pm 12 \text{ nmol/liter}$ (28).

In einer ähnlichen Untersuchung wurden im Rahmen eines 160 km Distanzrittes Plasmakortikosteroidkonzentrationen zu folgenden Zeitpunkten ermittelt:

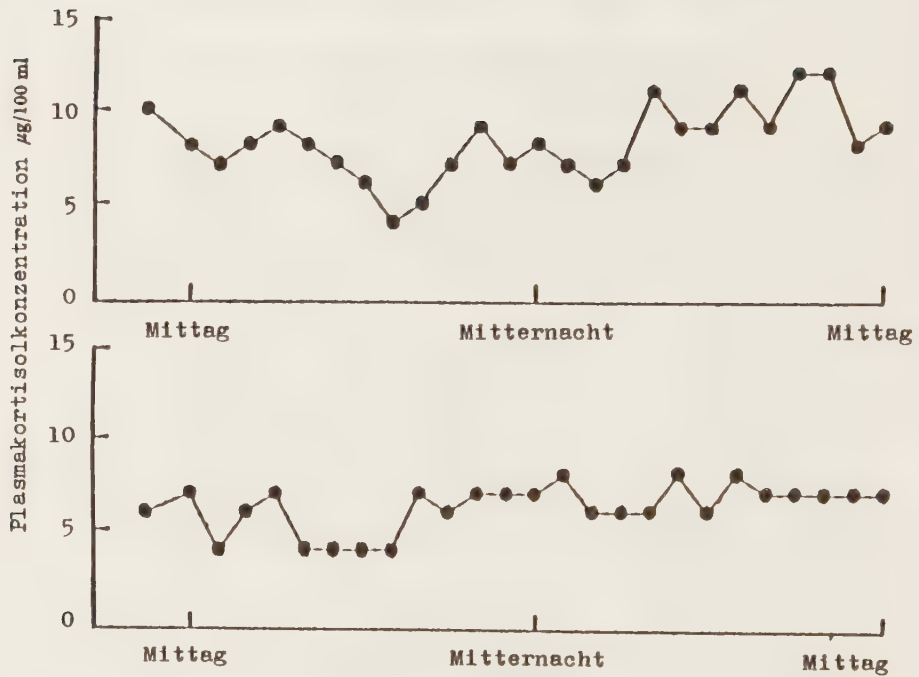


Abbildung 2 : Plasmakortisolkonzentrationen zweier Pferde
während 24 Stunden
(James , 1970, mod. 11)

- vor Abritt
- nach Erreichen der halben Wegestrecke
- 10 Minuten nach Ankunft am Zielort.

Diese Untersuchung wurde bei gleicher Wegestrecke und Versuchsanordnung 1972 und 1973 an 9 bzw. 14 Pferden durchgeführt.

Vor Abritt war in beiden Versuchsjahren der mittlere Kortikosteroidwert $118 \pm 41 \text{ ng/ml}$. Nach Erreichen des Zielortes betrug der mittlere Kortikosteroidwert 1972 $92 \pm 34 \text{ ng/ml}$ und 1973 $199 \pm 43 \text{ ng/ml}$.

Die Autoren ordnen dieser signifikanten Konzentrationsdifferenz eine unterschiedliche Stresssituation und Wetterlage in den Versuchsjahren zu (6).

2.3.3. Die Bedeutung des Trainingszustandes bezüglich des 11-Hydroxykortikosteroidgehaltes im Pferdeplasma bei a)maximaler und b)submaximaler Belastung

Es wurden Blutproben während und nach maximaler bzw. submaximaler Belastung vor und nach einem 10 wöchigen Training gewonnen und die Plasmakonzentration von 11-OHCS gemessen.

Während maximaler und submaximaler Belastung waren die 11-OHCS-Konzentrationen bei den trainierten Pferden zu allen Entnahmezeitpunkten geringgradig höher. In der Ruhepause hingegen erreichten diese einen geringgradig schnelleren Ausgangswert.

Das Ergebnis dieser Untersuchung beweist, daß das Training beim Pferd nur einen sehr geringen Einfluß auf die 11-OHCS-Konzentration während der Belastung ausübt (26,27).

2.3.4. Die Plasmakortisolkonzentration und Operationseffekt

Untersucht wurden Plasmakortisolwerte bei 7 zu operierenden Pferden. Die Proben wurden kurz vor der Praemedikation, nach operationssicherer Anaesthesie und in bestimmten Zeitabständen nach Operationsbeginn entnommen. Eine Beeinflussung der Plasmakortisolwerte durch die verwendeten Anaesthetika ließ sich ausschließen(11).

In vier Fällen fiel die Kortisolkonzentration im Pferdeplasma zwischen dem Zeitpunkt der Praemedikation und der tiefen Anaesthesie um durchschnittlich 2 µg/100 ml.

Nach Erreichen operationssicherer Anaesthesie und Operationsbeginn stieg die Plasmakortisolkonzentration binnen 3 Stunden um das Vier- bis Fünffache an (11).

2.4. Technische Möglichkeiten zur Reduzierung des Transportstresses im Zweipferdehänger

In den Jahren 1966/67 entwickelte Holmes einen Pferdeanhänger, der es ermöglicht, Pferde rückwärts zu verladen und entgegen der Fahrtrichtung zu transportieren. Diese Konstruktion ist die Konsequenz zweier unabhängiger vergleichender Studien von Holmes und Tellington über das Transportverhalten von Pferden in und entgegen der Fahrtrichtung (10,29).

Tellington beobachtete, daß Pferde, entgegen der Fahrtrichtung verladen, normale Kotballen absetzten, relativ geringe Schweißbildung hatten und sich nur eine minimale Pulserhöhung einstellte (29).

Holmes und Tellington beschrieben eine erheblich bessere Balanciermöglichkeit und Standsicherheit der Pferde, was dazu führte, daß sie ruhiger und in guter Kondition auch nach längerem Transport den Anhänger verließen.

Die wichtigsten technischen Veränderungen am Pferdeanhänger sind eine kürzere Anhängerkupplung und eine Achsenaufhängung direkt unter dem Schwerpunkt des Pferdes, so daß einerseits der Schleudereffekt eingegrenzt wird und andererseits nur in seltenen Situationen der Schwerpunkt des Hängers und der des Pferdes nicht übereinanderstehen.

Zusammenfassend liegen die Vorteile beim Unterbringen der Pferde entgegen der Fahrtrichtung:

1. in einem weichen Anstoßen an die hintere Begrenzung mit der Hinterhand bei eventuellem stärkerem Bremsen,
2. in der Uneingeschränktheit der natürlichen Balance-mechanismen,
3. in der natürlichen Kopfruhehaltung und
4. in der Vermeidung des "darkbox-Syndroms" (4).

	<u>Holmes</u> Zweipferdehänger: Pferde stehen entgegen der Fahrtrichtung	Konventioneller Hänger: Pferde stehen in Fahrtrichtung
Verladen	Vermeidung des "dark-box-Syndroms"	atavistische Furcht, assoziative Angst
	Handhabungen können vom Pferd optisch wahrgenommen werden	Handhabungen können nur in Umrisen wahrgenommen werden
Anatomie	Vorhand ist frei zu allen Richtungen	Vorhand ist eingegrenzt, Kopf und Hals in Angsthaltung
	Harnlassen beim männlichen Tier uneingeschränkt möglich	oft Harnverhalten
Fahrverhalten	die physiologische Körperhaltung, gleich dem Abstoppen aus schnellem Tempo, kann annähernd eingenommen werden -	wegen der Verletzungsangst an Kopf und Hals wird das Gewicht stark über das Ileosakralgelenk und den Rücken nach hinten verlagert,
Bremsen	dadurch kommt es nur in extremen Situationen zu Muskelverspannungen	wodurch es oft zu Schädigungen und Muskelverspannungen kommt
Aufprall	im Falle eines Aufpralles kommt es nur zu stumpfen Traumen, da die Hinterhand weich und rund ist	oft kommt es zu spitzen und stumpfen Traumen im Bereich des Kopfes und des Halses. Die Anatomie des Kopfes weist eckige und vorspringende Knochenpartien auf

Tabelle 2 : Vor- und Nachteile des Holmes Anhängers und des konventionellen Anhängers.

2.5. Medikamentelle Möglichkeiten zur Reduzierung der Folgen von Stress beim Pferd

2.5.1. Einfluß von Acepromazin, Azaperone und Xylazine auf die Plasmakortisolkonzentration, die Herzschlagfrequenz und den PCV beim Pferd

In der tierärztlichen Pferdepraxis werden Präparate wie Acepromazin, Azaperone und Xylazine bei Verlade-
widersetzlichkeiten und Transportproblemen, sowie zur Ruhigstellung und zur Praemedikation herangezogen. Um die Wirksamkeit der Präparate in der Reduzierung der Folgen von Stress beim Pferd zu vergleichen, können folgende Parameter ausgewählt werden:

- Herzschlagfrequenz
- Blutdruck
- Atmungsfrequenz
- Plasmakortisolkonzentration
- freie Fettsäuren (7)

In einer Studie von Mackenzie und Snow wurden bei sieben Pferden, unterschiedlichen Geschlechtes und Alters (6-20 Jahren) mit deutlichen Temperamentsunterschieden, die Herzschlagfrequenz /min., der Plasmakortisolspiegel sowie der PCV gemessen.

Bestimmt wurden die Werte zum Zeitpunkt der Ruhe, nach Applikation eines der Präparate, vor und nach einer Lokalanästhesie (Xylocain 1-2 ml s.c.) und nach einer anschließenden Muskelbiopsie. Zur Kontrolle wurde der chirurgische Eingriff bei den gleichen Pferden ohne Sedation vorgenommen (14).

Alle Präparate wurden mit folgender Dosierung i.m. appliziert:

- | | |
|---------------|-----------------|
| - Xylazine | (2,0 mg/kg) |
| - Acepromazin | (0,5 mg/kg) |
| - Azaperone | (0,7-0,9 mg/kg) |

Direkt nach Applikation von Acepromazin und Azaperone kam es zu einem deutlichen Anstieg der Herzschlagfrequenz, währenddessen sich die Frequenz unter dem Einfluß von Xylazine kaum änderte.

Alle drei Präparate verminderten den Anstieg der Herzschlagfrequenz bei der Durchführung der lokalen Anästhesie sowie bei der Biopsie.

Bei den Kontrollpferden erhöhte sich der PCV-Wert zum Zeitpunkt der lokalen Anästhesie um 5% und war nach der Biopsie um weitere 2% auf 44% angestiegen. Waren die Pferde mit Xylazine sediert, blieb der Hämatokrit konstant.

Eine deutliche Senkung des Hämatokritwertes um 7% bzw. 9% war zum Zeitpunkt der Lokalanästhesie bei Acepromazin- bzw. Azaperoneapplikation festzustellen. Es trat keine Veränderung des PCV-Wertes nach der Biopsie auf.

Kurz nach Applikation von Acepromazin erhöhte sich die Plasmakortisolkonzentration gering.

Unter dem Einfluß von Azaperone verdoppelte sich die Konzentration. Xylazine bewirkte eine geringfügige Reduzierung von Plasmakortisol.

Nach der Lokalanästhesie stieg die Plasmakortisolkonzentration bei den Kontrollpferden um ca. 25% an und nach der Biopsie fiel sie um ca. 12% ab.

Im Vergleich zu den Kontrollwerten stieg die Plasmakortisolkonzentration nach Acepromazin-Applikation um 17%. Gesunken ist sie nach Azaperone-Verabreichung um ca. 9% bzw. um ca. 20% nach Xylazine-Applikation. Nach der Biopsie war die Plasmakortisolkonzentration unter der Wirkung von Xylazine um 40% niedriger als bei den Kontrollpferden. Acepromazin und Azaperone bewirkten eine Erhöhung des Wertes um ca. 33%.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß alle drei Präparate ähnliche, vergleichbare äußere Anzeichen einer Sedation bewirkten. Bemerkenswert ist, daß die Pferde, welche mit Azaperone sediert waren, zwar die geringsten Abwehrreaktionen zeigten, jedoch bezüglich ihrer Plasmakortisolkonzentration die gravierendsten Veränderungen aufwiesen.

Acepromazin besitzt im Vergleich mit den anderen angesprochenen Präparaten den geringsten Sedations-Effekt und kann, ebenso wie Azaperone, eine Tachykardie hervorrufen.

Xylazine gilt als das Mittel der Wahl, um einen sedativ-hypnotischen Zustand beim Pferd zu erreichen, der eine Durchführung kleinerer chirurgischer Eingriffe erlaubt.

1.8.2. Einfluß von Zinkbacitracin auf die Korti- kosteroidkonzentration stressbelasteter Ratten

Neuere Untersuchungen über den Wirkungsmechanismus antibiotisch wirkender Substanzen, welche in minimaler subtherapeutischer Dosis verabreicht wurden, weisen auf intermediär ablaufende Reaktionen hin. Deroff wurde in diesem Sinne der Einfluß von Zink-Bacitracin bei stressbelasteten Ratten. Als Stressparameter wurde der Kortikosterongehalt im Plasma, Zinkbacitracin ist ein Polypeptid-Antibiotikum, welches nur zu ca. 1% resorbiert wird.

Als Versuchstiere wurden männliche Ratten eingesetzt, die für die Dauer von 45 Minuten in Zwangskäfigen immobilisiert wurden. Die Kontrollgruppe waren unbehandelte stressbelastete männliche Ratten.

Der Kortikosterongehalt vorbehandelter Tiere war nach der Immobilisierung um 2% gestiegen. Der Wert der unbehandelten gestressten Ratten stieg um ca. 100%.

Dieses Erhebungsergebnis besagt, daß Zinkbacitracin in subtherapeutischer Dosis einen reduzierenden Einfluß auf die Nebennierenrindensaktivität im Gefolge von Stress ausübt (12).

2.5.3. Einfluß unterschiedlicher Immunstimulantien auf die Kortikosteronkonzentration im Serum stressbelasteter Ratten

Biedermann führte mit alten und neuen immunstimulierenden Pharmaka (Tabelle 3) experimentelle Untersuchungen durch, um zu prüfen, ob derartige Präparate auch intermediäre Effekte auslösen können. Als Parameter zur Messung des intermediären Einflusses der verschiedenen Präparate, wurde die Kortikosteronkonzentration im Serum stressbelasteter behandelte und nicht behandelte Ratten ausgewählt.

Die Kortikosteronmessung wurde an 180 männlichen Ratten durchgeführt. Stressbelastung war die Immobilisierung der Ratten in Zwangskäfigen für die Dauer von 45 Minuten.

Kontrollgruppen waren unbehandelte und nicht gestresste Tiere, sowie mit 0,9%iger NaCl-Lösung behandelte und gestresste Tiere.

Die Ergebnisse der Untersuchungen sind in Abbildung 3 zusammengestellt.

Diesen Resultaten zufolge hatte von den untersuchten Stimulantien nur Farmetan^R und Duphamun^R eine deutlich reduzierende Wirkung auf den stressbedingten Kortikosteronanstieg bei männlichen Ratten.

Die Kortikosteronwerte lagen im Bereich der ungestressten Kontrollgruppen, wodurch nachgewiesen wurde, daß Paramunitätsinducer intermediäre Effekte auslösen können (3).

Stoffe	Biologische Effekte	Quelle
Farman^R Catosal^R Omnadin^R	erhöhte Überlebensrate nach Testinfektion schnellere Bakterienausscheidung aus dem Blut Ausscheidung inerte Partikel aus dem Blut vermehrt erhöhte Phagozytose stoffwechselstimulierend erhöhte Überlebensrate nach Testinfektion wellenförmiger Anstieg und Abfall der Bakterizidienwerte Leukozytose und Phagozytose	Buschmann u. Preuss (1968) Ramadan (1979) Reploh u. Chemnitz (1952) Pulverer u. Zischka (1957) Eger et al. (1958) Vogt (1952) Stickle u. Kerstien (1955) Rolle u. Burger (1957)
Duphamun^R BSK^R	Phagozytoseaktivierung Lymphozytenstimulierung infektionshemmende Wirkung	Pospischill (1976) Eisele (1978) Himmer (1978) Mayr et al. (1977) Mayr (1978) Petzoldt (1978)

Tabelle 3: Biologische Effekte einiger Versuchssubstanzen
(Biedermann 1983, mod., 3)

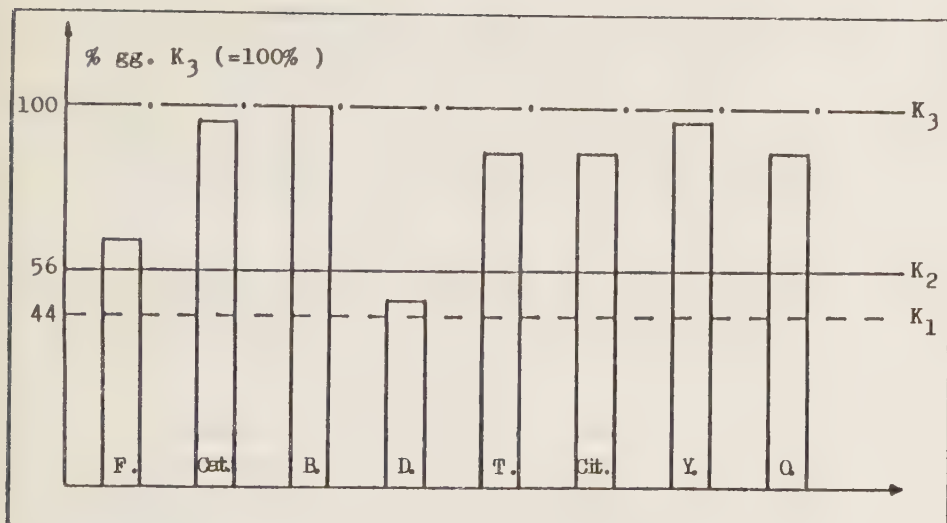


Abbildung 3: Kortikosteronspiegel im Serum stressbelasteter Ratten nach s.c. Applikation verschiedener Testsubstanzen.

(Biedermann 1983, mod., 3)

(F.=Farmetan^R, Cat.=Catosal^R, B.=ISK^R,
O.=Omnadin^R, D.=Duphamun^R, Y.=Yatren^R,
T.=Tonophosphan compositum,
Cit.=Citarin^R)

(K₁= unbehandelt und ohne Stress,

K₂= behandelt und ohne Stress,

K₃= behandelt und mit Stress.)

2.5.4. Spezifisch und unspezifisch wirkende Zweikomponentensysteme zur Verhinderung der kortikosteroidbedingten Immunsuppression

Beim Psychostress liegt eine extreme katabole Stoffwechsellage im Organismus vor, welche durch einen bedeutenden Glukokortikoidanstieg im Blut bei fehlendem STH-Anstieg verursacht wird.

Insbesondere ist hier das lymphoretikuläre System betroffen, da Glukokortikosteroide eine deutliche Wirkungsspezifität zu diesem Gewebe besitzen.

In dieser katabolen Stoffwechsellage bewirkt eine erhöhte Präsenz von STH, welches ebenso eine deutliche Affinität zum lymphatischen Gewebe besitzt, eine Aktivitätserhöhung des Immunsystems (23). Viele Indizien sprechen dafür, daß optimale Konzentrationen an Kortikosteroiden und STH einen erhöhten Schutz vor Infektionen gewährleisten.

Spezifisch und unspezifisch wirkende Zweikomponentensysteme wurden in diesem Sinne an kleinen Versuchstieren geprüft.

Das unspezifisch wirksame Präparat war Fl-70 oder Flavichromin. Es ist eine Verbindung, welche durch besondere Präparationen aus Pflanzen gewonnen wird. Spezifisch wirkende Zweikomponentensysteme sind Kombinationen von STH und Kortikosteroiden.

Durch die Verabreichung von Rinder-STH beim Küken konnte die Überlebensrate nach einer tödlichen E.necatrix Infektion erheblich gesteigert werden.

In einem Langzeitversuch mit Ratten wurde die stimulierende Wirkung auf das Immunsystem von Fl-70 geprüft.

Als Kontrollgruppe wurden Ratten eingesetzt, die zur Förderung der körperlichen Belastbarkeit für eine bestimmte Zeit schwimmen mußten.

Jeweils 24 Stunden nach der letzten Behandlung bzw. nach dem letzten Schwimmtraining wurden die Tiere mit *Ascaris suum* infiziert und nach 4 Tagen die Befallsrate ermittelt.

Die Ergebnisse weisen nach, daß acht Schwimmtermine erforderlich waren, um die gleiche Widerstandsfähigkeit gegenüber *Ascaris suum* zu erreichen, wie sie schon nach einem Tag Behandlung durch Fl-70 vorlag.

Zusammenfassend ergibt sich, daß die direkte Zuführung von Kortisol und STH, sowie Fl-70 eine Aktivitätserhöhung des Immunsystems bewirken (23).

3. Eigene Untersuchungen

3.1. Material und Methoden

3.1.1. Herstellung von PIND-ORF

Der Paramunitätsinducer PIND-ORF wird aus dem attenuierten Parapoxvirus ovis (ORF), Stamm D1701, in Zellkulturen hergestellt und enthält pro ml mindestens $10^{7,5} \text{KID}_{50}$.

Die Zellkulturernnten werden gereinigt, bakteriologisch und virologisch auf Kontaminationen überprüft und dann inaktiviert. Die vollständige Inaktivierung des Virusausgangsmaterials wird durch drei Blind-(Sub-)Passagen in Zellkulturen getestet (17).

Nach Zugabe von 2,5% succinylierter Gelatine (Gelo-fusine, Laboratories Hausmann Inc., St.Gallen, Schweiz) und der Einstellung des pH-Wertes auf 7,2 bis 7,4 wird das Präparat in 2ml-Portionen lyophilisiert. Das Lyophilisat wird bei $+4^{\circ}\text{C}$ gelagert. Für die Versuche wurde eine einheitliche Charge benutzt, die 320WE/ml im VSV-Test enthielt und nicht pyrogen war.

3.1.2. Applikation von PIND-ORF beim Pferd

PIND-ORF wurde intramuskulär appliziert. Unter Verwendung von sterilen Einmalspritzen und -kanülen wurde das Präparat nach Desinfektion des Injektionsfeldes im Halsbereich injiziert.

Das vorhandene Lyophilisat wurde in den Fläschchen mit 4ml Aqua dest. gelöst. Die Dosis betrug einheitlich 4ml pro Injektion und Pferd.

3.1.3. Technik der Blutentnahme

Nach Desinfektion des Manipulationsfeldes erfolgte die Blutentnahme durch Punktion der Vena jugularis externa sinistra oder dextra. Verwendet wurde ein Vacutainersystem mit 10ml SST-Röhrchen mit integriertem Serumtrenner.

Nach ca. 60 Minuten wurde das Blut 10 Minuten bei 3000 G zentrifugiert, das Serum anschließend in Eppendorfgefäße gefüllt und bei ca. 4°C gelagert.

3.1.4. Versuchsgruppen

An zehn Pferden wurde in vier Versuchsgruppen die Verträglichkeit und die inhibierende Wirkung von PIND-ORF auf den transportstressbedingten Kortisolanstieg geprüft.

Die vier Versuchsgruppen bestanden aus zwei Transporten mit sechs Warmblutspringpferden (I + II) und zwei Transporten mit vier Vollblütern (III + IV , Tabelle 5). Die Hälfte der transportstressbelasteten Pferde war in den einzelnen Versuchen unbehandelt und galt als Kontrollgruppe. Alle Pferde wurden jeweils unbehandelt und behandelt dem Transportstress ausgesetzt, wobei die Zeit zwischen den Versuchen einheitlich vier Wochen betrug (Tabelle 4). Vor dem Transport wurde eine mindestens 24 stündige Trainingspause eingelegt.

Aus zwei Beständen wurden sechs Warmblutspringpferde und vier Vollblüter ausgewählt, die im Militarysport liefen. Die gesunden und hochtrainierten Pferde waren in geräumigen Boxen bei ausschließlicher Stallhaltung untergebracht und gehörten mindestens ein Jahr dem jeweiligen Turnierstall an (Tabellen 6,7). Gefüttert wurden sie morgens um 7 und abends um 17 Uhr. Die ausgewählten Turnierpferde waren das Verladen und Transportieren sowie die Leistungsschauvorbereitungen gewohnt.

Die Spring- und Militarypferde wurden jeweils ausschließlich von einem Reiter trainiert, der neben den Turniervorkehrungen am Pferd auch verantwortlich war für das Verladen der Pferde und das Führen des Fahrzeuges.

Keines der Pferde zeigte eine Widersetzlichkeit bei der intramuskulären Applikation, bei der Blutentnahme, beim Verladen und während des Transportes.

Versuchs- gruppe	Behandelte Pferde	Unbehandelte Pferde
I	1,2,3,	4,5,6
II	4,5,6	1,2,3
III	7,8	9,10
IV	9,10	7,8

Tabelle 4: Zusammenstellung behandelter und
unbehandelter Pferde in den
Versuchsgruppen I - IV

Versuchs- gruppe	Abfahrts- zeit	Fahrt- zeit in Std.	Gesamt- strecke in km	Auto- bahn in km	Landstr. in km	Stadt- verkehr in km	Witterung
I	13 ⁰⁰	2	60	26	32	2	regnerisch 14° C
II	13 ⁰⁰	2	62	28	29	5	sonnig 18° C
III	13 ⁰⁰	2	58	29	24	5	bewölkt 13° C
IV	13 ⁰⁰	2	66	32	34	-	bewölkt 16° C

Tabelle 5 : Zusammenstellung der Transportstrecken, der Abfahrts- und Fahrtzeit sowie der Witterung in den Versuchsgruppen

Nr.	Name	Alter	Geschlecht	Temperament
7	Bobbel	5	männl.	++
8	Ben Edwyn	7	"	+
9	Vaillant	6	"	++
10	Gräfin	7	weibl.	+
+: lebhaft-aufmerksam				
++: geringgradig erhöhte Lebhaftigkeit und Aufmerksamkeit				

Tabelle 6: Zusammenstellung der Vollblüter

Nr.	Name	Alter	Geschlecht	Temperament
1	Leon	7	männl.	+
2	Luckner	8	"	+
3	Markus	10	"	+
4	Sinclair	5	"	++
5	Räuberbraut	10	weibl.	++
6	Royal	6	männl.	+
+: lebhaft-aufmerksam				
++: geringgradig erhöhte Lebhaftigkeit und Aufmerksamkeit				

Tabelle 7: Zusammenstellung der Warmblutspringpferde

3.1.5. Transportmittel

Transportmittel waren Lastkraftwagen, welche für sechs bzw. für vier Pferde Stellplätze boten. Die Höhe des Laderaumes betrug 2,20m, die Breite der einzelnen Stellplätze 68 cm.

Der Bodenbelag bestand aus weitestgehend rutschfestem Gummimaterial.

Im Dach der Fahrzeuge waren jeweils zwei aufklappbare Fenster installiert, so daß ausreichend Licht im Laderaum gewährleistet war und keine allzu amoniakreiche Luft entstehen konnte.

Die Pferde wurden über zwei seitlich angebrachte Laderampen verladen, deren Belag aus rutschfesten Kokosmatten mit stabilen Querstreben bestand. Sie standen während des Transportes mit dem Kopf in Fahrtrichtung, wobei die Bewegungsfreiheit des Halses und des Kopfes durch zwei Stricke, rechts und links am Halfter angebracht, begrenzt war.

3.1.6. Verladen und Transportverhalten der Pferde

In den Lastkraftwagen gingen alle zehn Pferde ruhig und sicher. Jedes Pferd nahm seinen gewohnten Stellplatz ein und hatte mindestens einen Stallnachbarn zu seiner Seite. Transportiert wurden sie in Fahrtrichtung.

Auf den Fahrtstrecken sowie beim Abladen kam es zu keinerlei außergewöhnlicher Unruhe. Die Pferde erreichten unverletzt die Zielorte.

3.1.7. Zeitpunkte der Blutentnahmen

Die Kortikosteroidkonzentrationen unterliegen beim Pferd einem deutlichen Tagesrhythmus (11). Aus diesem Grund erfolgten die Blutentnahmen in den einzelnen Versuchsgruppen zu annähernd gleichen Zeiten. Folgende Tageszeiten wurden ausgewählt,

<u>Zeitpunkt a</u> :	ca.13 ⁰⁰	während der Stallruhe, 24 Stunden vor der Abfahrt
<u>Zeitpunkt b</u> :	ca.13 ⁰⁰	die Pferde waren für den Transport vorbereitet und standen vor der Laderampe
<u>Zeitpunkt c</u> :	ca.15 ⁰⁰	die Pferde waren am Zielort und abgeladen.

3.1.8. Laboruntersuchungen

Das Labor Prof. Dr. Kienholz, Darmstädter Straße 125, in 8750 Aschaffenburg, führte die aufwendigen Laborarbeiten durch.

Die quantitative Bestimmung von Kortisol im Pferdeserum erfolgte durch einen Radioimmunoassay unter Verwendung des Kortisol Bridge Kit der Firma Serona Diagnostica GmbH, Mailand.

Die Methode und die Reagenzien sind im Einzelnen bei Biodata Kortisol Bridge Kit (Code 14391-14394) aufgeführt.

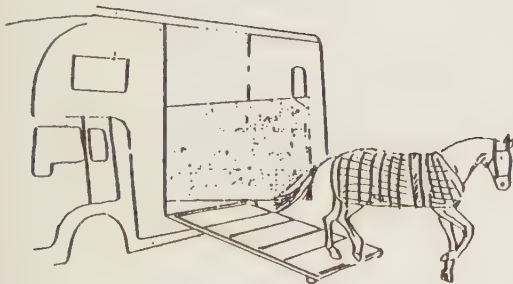
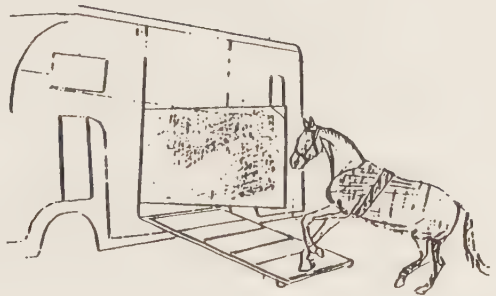


Zeitpunkt a: 13⁰⁰

während der Stallruhe,
24 Stunden vor der Abfahrt.

Zeitpunkt b: 13⁰⁰

die Pferde waren für den
Transport vorbereitet und
standen vor der Laderampe.



Zeitpunkt c: 15⁰⁰

die Pferde waren am Zielort
und abgeladen.

Abbildung 4: Zeitpunkte der Blutentnahmen

3.2. Ergebnisse

3.2.1. Serumkortisolkonzentrationen bei den Pferden in der Versuchsgruppe I

Um 13 Uhr, während der Stallruhe, betrug die mittlere Serumkortisolkonzentration der Kontrollpferde $1,7 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$. Am Tag der Reise, kurz vor dem Verladen der Pferde, war die Konzentration auf $2,8 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ gestiegen. Nach ca. zweistündiger Fahrtzeit wurde der Turnierplatz erreicht und die Pferde einige Minuten später abgeladen. Bis zu diesem Zeitpunkt erhöhte sich die Kortisolkonzentration um 0,54 auf $3,37 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$. Die mit PIND-ORF behandelten Warmblüter hatten einen durchschnittlichen Ruhewert von $1,13 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$. Einige Minuten vor dem Verladen wurde eine Konzentration von $1,53 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ ermittelt. Während der Reise fiel die Serumkortisolkonzentration um $0,16 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ auf $1,37 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ (Tabelle 8).

Das Ergebnis in der Versuchsgruppe I beweist, daß die Kortisolkonzentration im Serum der Kontrollpferde signifikant anstieg und zum Zeitpunkt c um mehr als das Doppelte höher war, als die der behandelten Pferde. Auffällig ist, daß trotz der Transportstressbelastung, die Serumkortisolkonzentration bei den mit PIND-ORF behandelten Pferden niedriger war, als die Konzentration der unbehandelten Pferde in der Mittagsruhe (Abbildung 5).

Gruppe	Pferd	Serumkortisolwerte $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ zu den Zeitpunkten:		
		a	b	c
behandelte	1	1,0	1,0	0,9
	2	1,7	1,8	1,8
	3	0,7	1,8	1,4
unbehandelte	4	1,3	2,7	3,0
	5	2,0	2,9	2,5
	6	1,8	2,9	4,6

Tabelle 8: Serumkortisolwerte behandelter und unbehandelter Pferde zu den Zeitpunkten a, b und c in der Versuchsgruppe I.

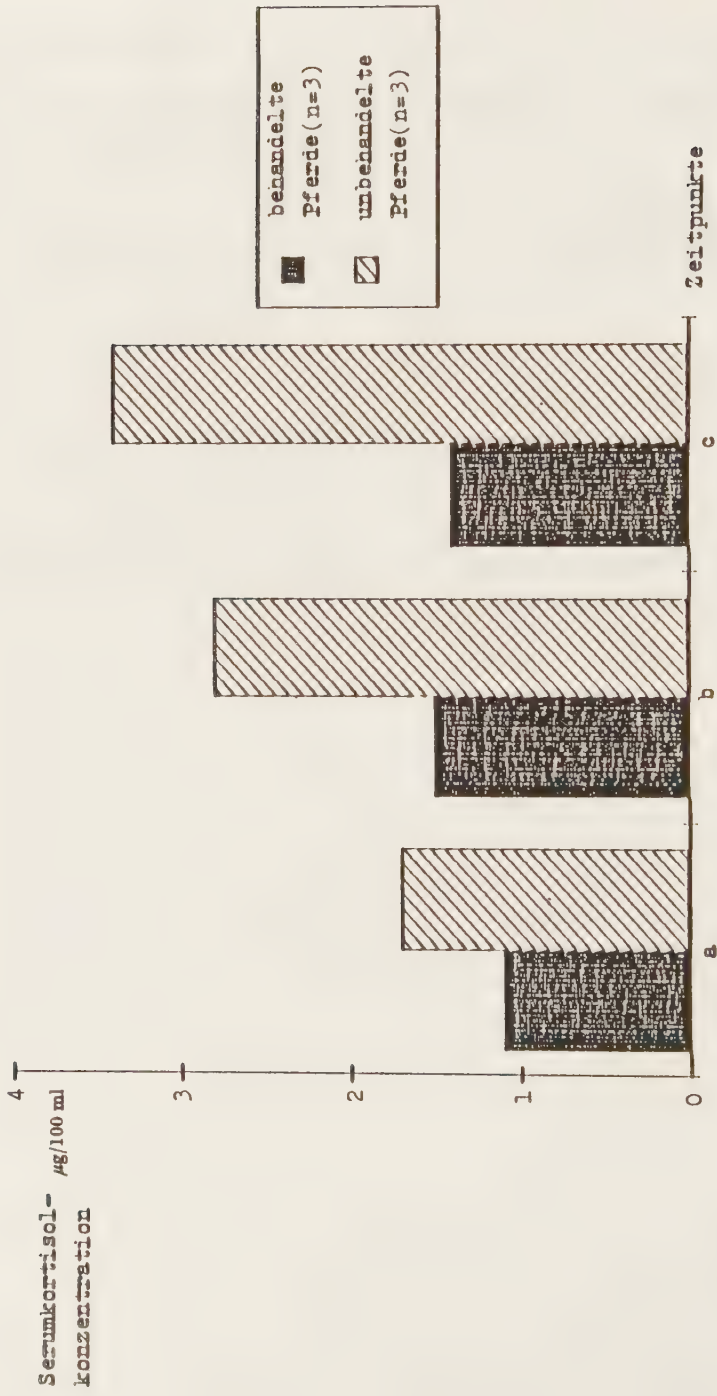


Abbildung 5: Serumkortisolkonzentrationen ($\bar{x}$) behandelter und un behandelter Pferde zu den Zeitpunkten a, b und c in der Versuchungsgruppe I.

3.2.2. Serumkortisolkonzentrationen bei den Pferden in der Versuchsgruppe II

Die mittlere Serumkortisolkonzentration war zum Zeitpunkt a in der Kontrollgruppe $1,43 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$. Zum Zeitpunkt b war sie auf $2,73 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ gestiegen und nach Transportstressbelastung um $0,76$ auf $1,97 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ gefallen.

Bei den behandelten Warmblütern wurde in der Zeit der Stallruhe ein Kortisolwert von $1,63 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ ermittelt. Am Transporttag, einige Minuten vor dem Verladen, war die mittlere Konzentration geringfügig niedriger und betrug $1,36 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$. Diese Serumkortisolkonzentration blieb trotz der Transportstressbelastung nahezu konstant ($1,60 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$) (Tabelle 9).

Auffällig in der Gruppe der Kontrollpferde ist die deutliche Erhöhung des Serumkortisolwertes zum Zeitpunkt b und die Verminderung der Konzentration nach Transportstressbelastung (c). Die Mittelwerte der behandelten Pferde, variierten über die Zeit des Versuchsablaufes nur sehr gering (Abbildung 6).

Gruppe	Pferd	Serumkortisolwerte $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ zu den Zeitpunkten;		
		a	b	c
behandelte	4	1,4	0,9	1,3
	5	1,9	1,8	1,7
	6	1,6	1,4	1,8
unbehandelte	1	1,0	2,3	1,6
	2	1,4	3,6	2,5
	3	1,9	2,3	1,8

Tabelle 9: Serumkortisolwerte behandelter und unbehandelter Pferde zu den Zeitpunkten a, b und c in der Versuchsgruppe II.

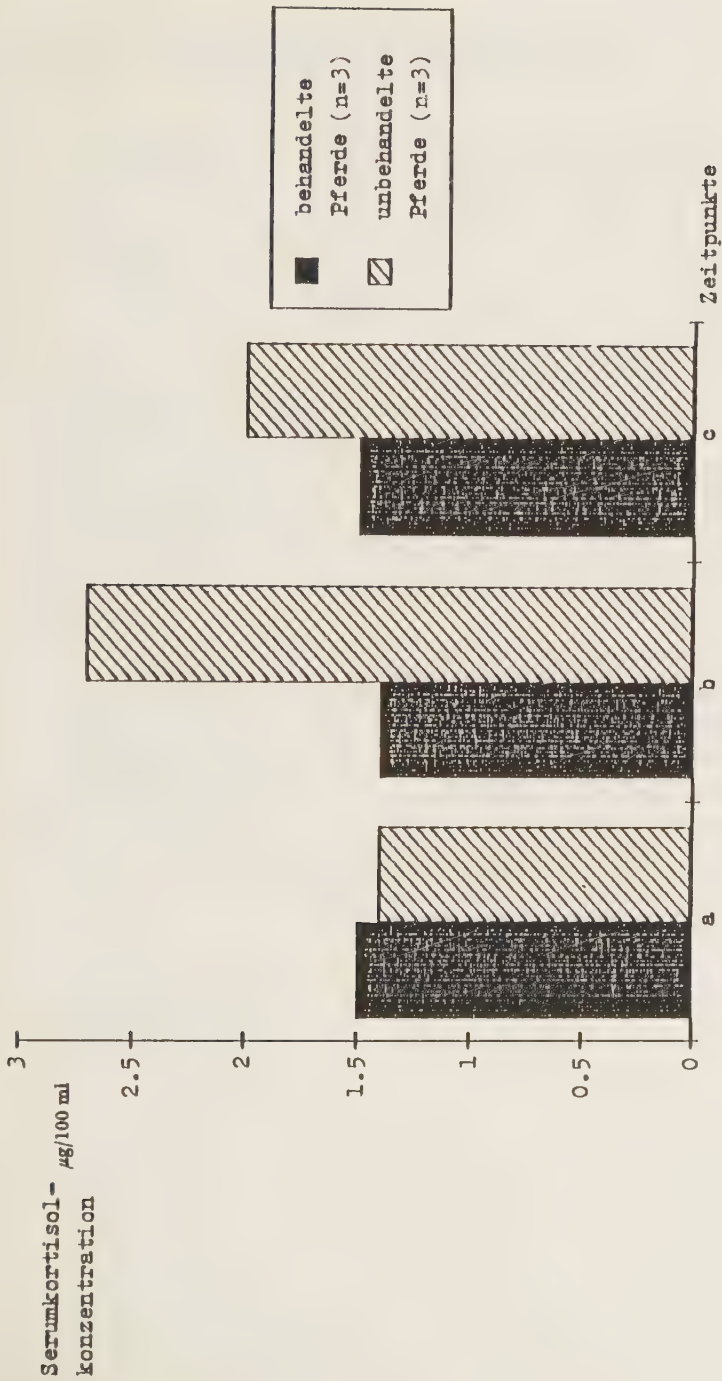


Abbildung 6: Serulkortisolkonzentrationen ($\bar{x}$) behandelter und unbehandelter Pferde zu den Zeitpunkten a, b und c in der Versuchsgruppe II.

3.2.3. Serulkortisolkonzentrationen bei den Pferden in der Versuchsgruppe III

Die durchschnittliche Serulkortisolkonzentration zum Zeitpunkt der Mittagsruhe war bei den unbehandelten Vollblütern 2,4 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$.

Zum Zeitpunkt b war der Wert deutlich gestiegen und betrug 3,30 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$. Nach Erreichen des Zielortes ermittelten wir eine Kortisolkonzentration von 4,15 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$.

Die behandelten Vollblüter hatten einen niedrigeren Ruhewert als die Kontrollpferde. Zum Zeitpunkt a konnte eine Konzentration von 1,45 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ gemessen werden. Ebenso wie in der Versuchsgruppen I + II variierten die Konzentrationen im Verlaufe des Stressversuches nur sehr gering. Der ermittelte Wert zum Zeitpunkt b war 1,55 und zum Zeitpunkt c 1,35 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ (Tabelle 10).

Bemerkenswert ist die minimale Konzentrations-schwankung bei den behandelten Pferden im Verlaufe des Feldversuches. Ferner ist auffällig, daß die Serulkortisolkonzentration nach Transportstressbelastung bei den behandelten Vollblütern um 1,05 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ niedriger war als die zum Zeitpunkt der Mittagsruhe bei den unbehandelten Military-Pferden (Abbildung 7).

Gruppe	Pferd	Serumkortisolwerte $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ zu den Zeitpunkten:		
		a	b	c
behandelte	7	1,2	1,6	1,3
	8	1,7	1,5	1,4
unbehandelte	9	2,3	3,2	3,5
	10	2,5	3,4	4,8

Tabelle 10: Serumkortisolwerte behandelter und unbehandelter Pferde zu den Zeitpunkten a, b und c in der Versuchsgruppe III.

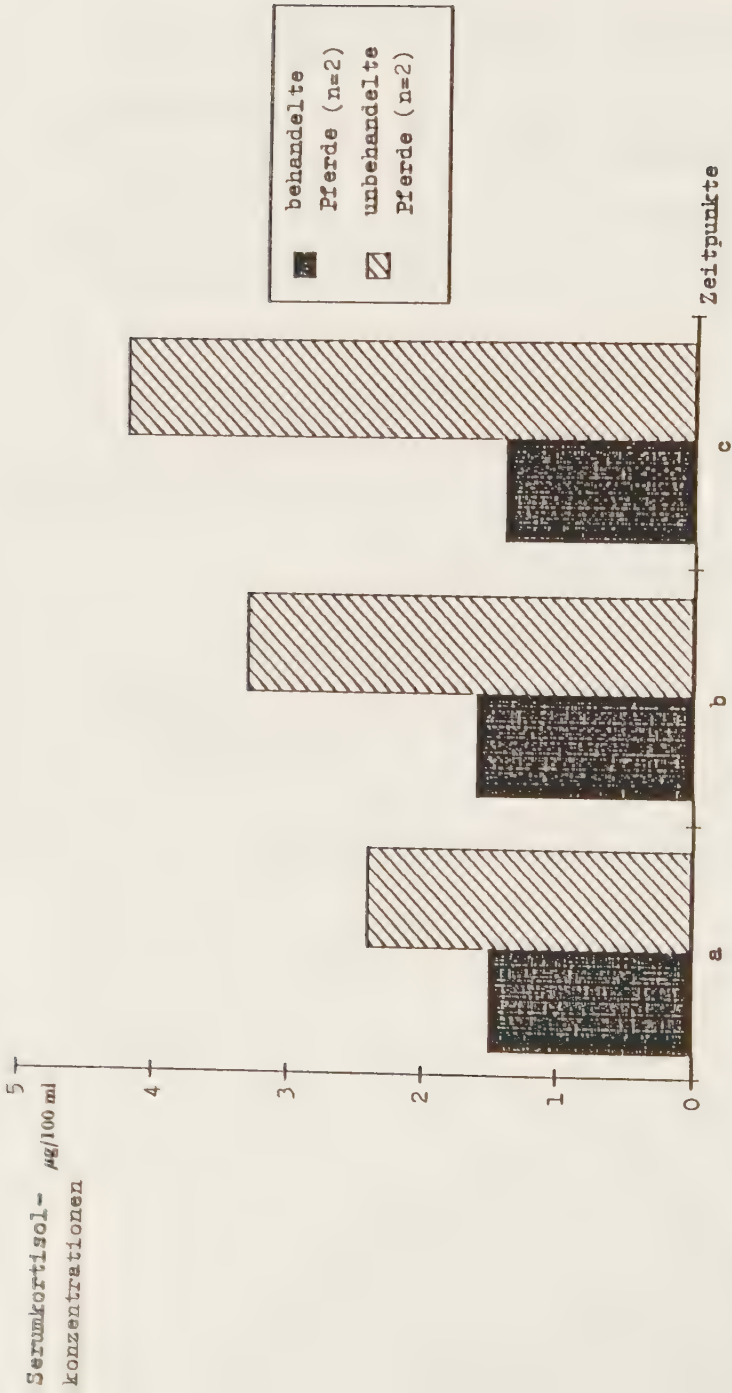


Abbildung 7: Serumkortisolkonzentrationen ($\bar{x}$) behandelter und unbehandelter Pferde zu den Zeitpunkten a, b und c in der Versuchsgruppe III.

3.2.4. Serumkortisolkonzentrationen bei den Pferden in der Versuchsgruppe IV

1,8 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ war die mittlere Serumkortisolkonzentration bei den Pferden der Kontrollgruppe in der Mittagspause. Nachdem die Turniervorkehrungen getroffen waren, und die Pferde vor der Laderampe standen, stieg die Konzentration auf 2,7 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$. Kurz nach Erreichen des Zielortes betrug der Kortisolwert 2,95 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$. Nach der Behandlung mit PIND-ORF variierten die Kortisolwerte der Military-Pferde über alle drei Zeitpunkte der Blutentnahmen nur sehr gering. Die Kortisolkonzentration war zum Zeitpunkt a 1,5 , zum Zeitpunkt b 1,2 und zum Zeitpunkt c 1,15 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$. (Tabelle 12).

Bemerkenswert ist, daß die Serumkortisolkonzentration bei den Kontrollpferden während der Reise nur sehr gering anstieg.

Ebenso wie in den vorangegangenen Untersuchungen variierten auch hier in diesem Feldversuch die Konzentrationen der behandelten Military-Pferde nur sehr gering (Abbildung 8).

Gruppe	Pferd	Serumkortisolwerte $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ zu den Zeitpunkten:		
		a	b	c
behandelte	9	1,9	1,5	1,3
	10	1,1	0,9	1,0
unbehandelte	7	1,8	2,5	3,6
	8	1,8	2,9	2,3

Tabelle 12: Serumkortisolwerte behandelter und unbehandelter Pferde zu den Zeitpunkten a, b und c in der Versuchsgruppe IV.

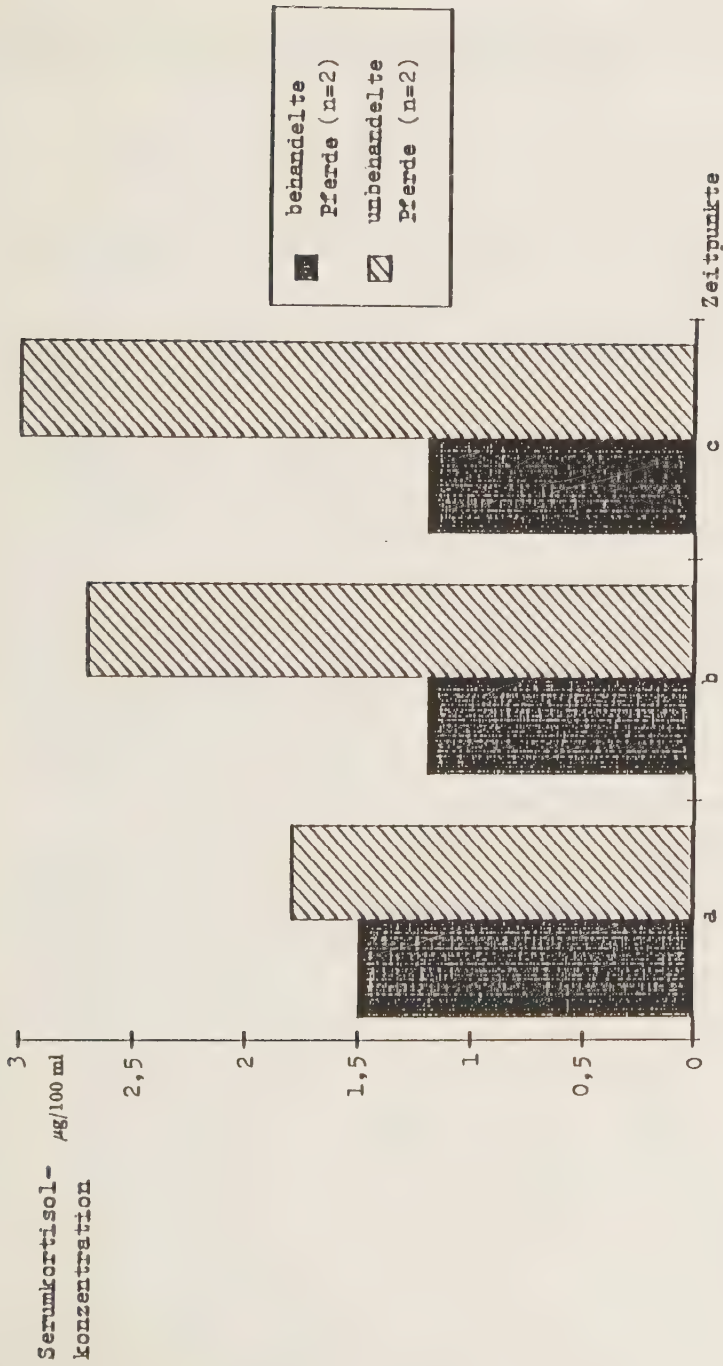


Abbildung 8: Serulkortisolkonzentrationen ($\bar{x}$) behandelter und unbehandelter Pferde zu den Zeitpunkten a, b und c in der Versuchsgruppe IV.

3.2.5. Serumkortisolkonzentrationen bei allen Pferden in den Versuchsgruppen I - IV

Die Kontrollpferde hatten zum Zeitpunkt a eine mittlere Serumkonzentration von 1,78 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$.

Kurz vor der Abfahrtszeit ermittelten wir einen Kortisolanstieg von 1,09 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$, so daß der Wert zum Zeitpunkt b 2,87 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ betrug.

Während des Transportes erhöhte sich die durchschnittliche Konzentration nur gering um 0,15 auf 3,02 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$.

Der Ruhewert der behandelten Pferde betrug 1,42 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$. Dieser Serumkortisolwert blieb sowohl vor dem Verladen als auch während des Transportes bei den mit PIND-ORF behandelten Pferden nahezu konstant (Tabelle 13).

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß in der Kontrollgruppe die Serumkortisolkonzentration zum Zeitpunkt des Verladens signifikant angestiegen war. Unbedeutend gering war die Konzentrationserhöhung nach dem Transport.

Nach PIND-ORF-Behandlung blieben die Serumkortisolkonzentrationen der Pferde über den Zeitraum des Verladens und Transportierens nahezu konstant.

Nach dem Transport war der Mittelwert der behandelten Pferde um 0,39 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ niedriger als der Mittelwert der Kontrollgruppen zum Zeitpunkt der Mittagsruhe (Abbildung 9).

Pferd	Serumkortisolwerte $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ zu den Zeitpunkten:					
	unbehandelt	a	b	c	behandelt	a b c
Leon		1.0	2.3	1.6		1.0 1.0 0.9
Luckner		1.4	3.6	2.5		1.7 1.8 1.8
Markus		1.9	2.3	1.8		0.7 1.8 1.4
Sinclair		1.3	2.7	3.0		1.4 0.9 1.3
Räuberbrant		2.0	2.9	2.5		1.9 1.8 1.7
Royal		1.8	2.9	4.6		1.6 1.4 1.8
Gräfin		1.8	2.5	3.6		1.2 1.6 1.3
Boppel		1.8	2.9	2.3		1.7 1.5 1.4
Ben Edwyn		2.3	3.2	3.5		1.9 1.5 1.3
Vaillant		2.5	3.4	4.8		1.1 0.9 1.0

Tabelle 13 : Zusammenstellung der Serumkortisolwerte der Pferde in den Versuchsguppen I-IV

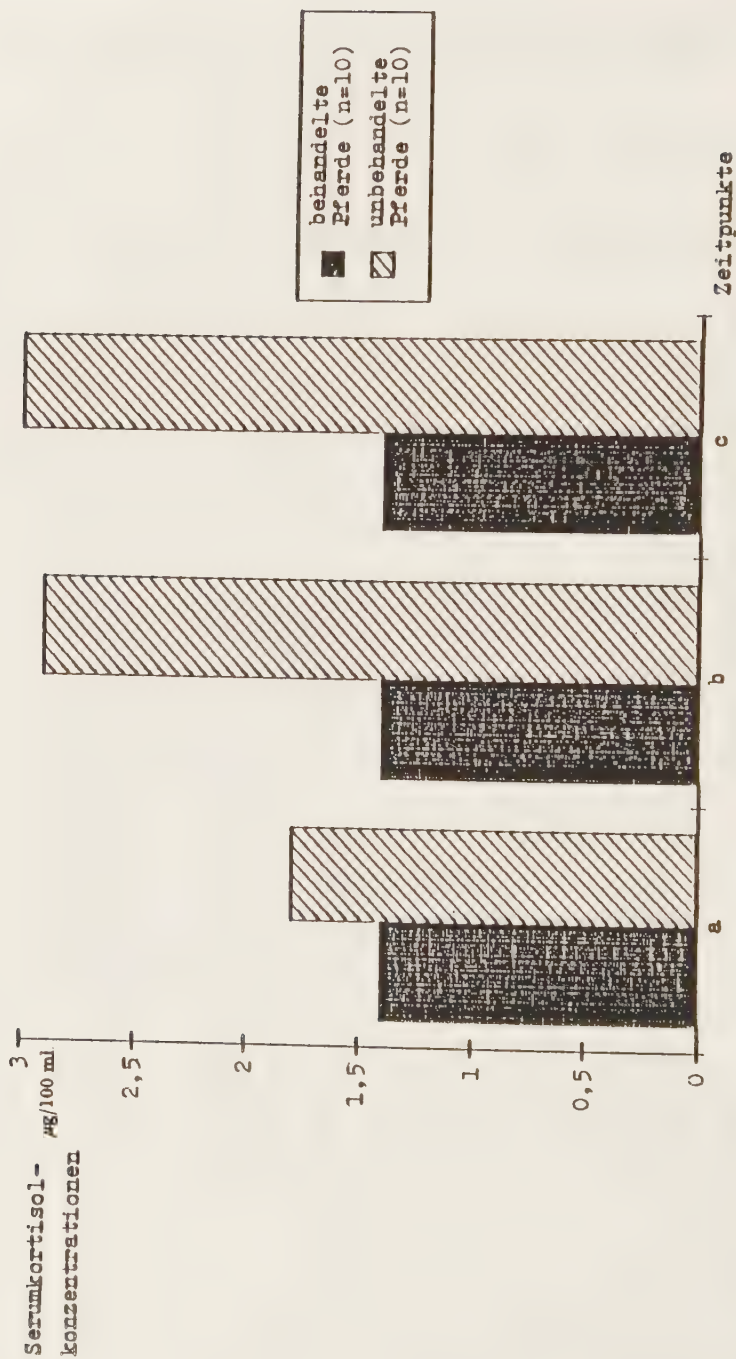


Abbildung 9: Serulkortisolkonzentrationen ($\bar{x}$) behandelter und unbehauclter Pferde zu den Zeitpunkten a, b und c in den Versuchsguppen I- IV.

3.2.6. Serumkortisolkonzentrationen beim Warm- und Vollblut in den Versuchsgruppen I + II bzw. III + IV

Der mittlere Kortisolwert der unbehandelten Warmblüter betrug in der Mittagsruhe $1,57 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ und war um $0,53$ niedriger als der der Vollblüter ($2,10 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$). Die psychische Belastung in der Zeit der Turniervorbereitungen bis zum Verladen löste bei den Springpferden und Militarypferden einen nahezu gleichen Kortisolanstieg aus. Die Konzentrationen betrugen zum Zeitpunkt b $2,78$ bzw. $3,00 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$.

Die deutlichste Konzentrationsdifferenz ($0,88 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$) wurde nach dem Abladen der Pferde auf dem Turnierplatz ermittelt. Die Springpferde hatten einen mittleren Kortisolwert von $2,67 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$. Der Wert der Militarypferde betrug $3,55 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$.

Durch die Behandlung mit PIND-ORF wurde sowohl beim Warmblüter als auch beim Vollblüter der stressbedingte Kortisolanstieg deutlich reduziert. Zu allen Zeitpunkten der Blutentnahmen variierten die Konzentrationsunterschiede zwischen den Spring- und Militarypferden nur noch unbedeutend gering.

Der mittlere Kortisolwert der behandelten Warmblüter betrug in der Mittagspause $1,38 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$, vor dem Verladen $1,45$ und nach dem Transport $1,48$.

Bei den Militarypferden waren die Werte $1,48$ (Zeitpunkt a), $1,38$ (Zeitpunkt b) und $1,25 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ (Zeitpunkt c) (Tabelle 14).

Rasse	Serumkortisolwerte $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ zu den Zeitpunkten:					
	unbehandelt	a	b	c	behandelt	a b c
Warmblut I + II	(n=6)	1.57	2.78	2.67	1.38	1.45 1.48
Vollblut III + IV	(n=4)	2.10	3.0	3.55	1.48	1.38 1.25

Tabelle 14: Zusammenstellung der Serumkortisolwerte ($\bar{x}$) beim Warm- und Vollblut in den Versuchsgruppen I + II bzw. III + IV

4. Besprechung der Ergebnisse

Zuvor gesunde und leistungsstarke Pferde sind sehr häufig nach einem Transport am Zielort erkrankt oder zumindest in schlechter Kondition.

Verantwortlich für diese Schädwirkungen ist der Transportstress, der im Verladen der Pferde in die "dark box" (4) und in der Immobilisierung durch den engen Raum auf dem Transporter bzw. im Zweipferdeanhänger begründet ist.

Im Transportstressgeschehen kommt es neben anderen bedeutenden Anpassungsreaktionen zu einer gravierenden Steigerung der Kortikosteroidausschüttung aus der Nebennierenrinde (23).

Diese einseitige Erhöhung der Kortikosteroidkonzentration kann zu einer Immunsuppression führen, wodurch die Pferde generell krankheitsanfälliger sind (16).

In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, ob durch eine zweimalige Applikation des paraspezifischen Immunstimulans PIND-ORF (Paramunitätsinducer) die transportstressbedingte Immunsuppression reduziert bzw. vermieden werden kann.

Die Verträglichkeit und die reduzierende Wirkung von PIND-ORF auf den stressbedingten Kortisolanstieg wurde bei zehn transportstressbelasteten Pferden in vier Versuchsgruppen geprüft.

Diese vier Gruppen betrafen Pferde-Transporte, die bezüglich der Abfahrtszeit, der Reisedauer, der Wegestrecke und der Witterung nahezu einheitlich durchgeführt wurden (Tabelle 5).

Auf jeder Reise waren 50% der Pferde zweimal mit PIND-ORF behandelt (am 4. und 2.Tag vor Abfahrt) und 50% blieben als Kontrollgruppe unbehandelt, so daß alle zehn Pferde einmal mit- und einmal ohne Behandlung

dem Transportstress ausgesetzt wurden (Tabelle 4). Zum Transport der Pferde standen Lastkraftwagen zur Verfügung.

Sechs Warmblutspringpferde und vier Vollblüter, die in Military-Prüfungen gehen, wurden ausgewählt. Alle Pferde befanden sich in bester Gesundheit und Kondition. Sie zeigten während des gesamten Versuchsablaufes keinerlei Widersetzlichkeiten (Tabellen 6,7).

Zur Kontrolle des Behandlungserfolges wurden die Kortisolkonzentrationen im Serum behandelter und unbehandelter Pferde in Ruhe (Zeitpunkt a), vor dem Verladen (Zeitpunkt b) und nach dem Transport (Zeitpunkt c) durch einen RIA bestimmt und verglichen. Wegen der erheblichen Tagesschwankungen der Kortisolwerte beim Pferd (11) wurden die jeweiligen Blutproben in allen Versuchsgruppen zu gleichen Zeiten gewonnen.

Zu den Zeitpunkten der Blutentnahmen a, b und c waren die mittleren Serum-Kortisolkonzentrationen in allen vier Versuchsgruppen nahezu gleich, so daß die zeitpunktbezogenen Resultate der vier Feldversuche zusammengefaßt diskutiert und miteinander verglichen werden können.

Die Ruhewerte der Kontrollpferde lagen um 13^{00} zwischen 1,0 und 2,5 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$. Die durchschnittliche Kortisolkonzentration betrug 1,78 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ und bestätigt die von Hoffsis ermittelten Werte von 2,51 um 12^{00} und von 1,70 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ um 16^{00} (9).

Nachdem die Pferde sorgfältig und in der angemessenen Ruhe für den Transport vorbereitet waren, führte man sie vor den geöffneten Transporter.

Obwohl diese Vorkehrungen schon mehrmals an den Pferden getroffen wurden und sie ebenso routinierte Turnierpferde waren, stieg die Kortisolkonzentration der unbehandelten Pferde um 61% an.

Dieser gravierende Anstieg dokumentiert deutlich, daß die Turnierpferde bereits in der Zeit der Transportvorbereitung aufgeregt sind und unter Stress stehen.

Transportiert wurden die Pferde für zwei Stunden in der Zeit von 13⁰⁰ bis 15⁰⁰ Uhr.

Zehn Minuten nach Erreichen des Turnierplatzes war die mittlere Konzentration im Serum der Kontrollpferde nur gering um 5,5% weiter angestiegen. Im Vergleich zum Ruhewert ermittelten wir einen Gesamtanstieg von Kortisol um 69,5%.

Diese durch den Transportstress ausgelöste deutlich erhöhte Kortisolausschüttung beim unbehandelten Pferd wird von Petazzi et al. in einer ähnlichen Untersuchung bestätigt(20).

Die Autoren verglichen Kortisolkonzentrationen von zehn Pferden nach einer dreitägigen Eisenbahnfahrt mit den Werten weiterer zehn Pferde, welche drei Tage Boxenruhe hatten.

In dieser Untersuchung betrug der transportstressbedingte Kortisolanstieg 66% (20).

Zu allen Zeitpunkten waren die Mittelwerte der unbehandelten Warmblutspringpferde geringgradig niedriger als die der Vollblüter. Die größte Differenz von 0,88 µg/100 ml wurde nach dem Transport ermittelt.

Um zu prüfen, ob die neue Generation von paraspezifischen Immunstimulantien einen inhibierenden Einfluß auf den stressbedingten Kortisolanstieg besitzt, wurden die gleichen zehn Pferde in vier Versuchsgruppen unter gleichen Bedingungen am 4. und 2.Tag vor dem Transport mit PIND-ORF behandelt.

Nur sehr gering differierte der Ruhewert behandelter Pferde (13⁰⁰) von 1,42 µg/100 ml mit der ermittelten Konzentration in der Kontrollgruppe.

Der minimale Unterschied von $0,36 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ weist darauf hin, daß PIND-ORF keinen Einfluß auf die Kortisol-konzentration beim ruhenden Pferd besitzt.

Ein überzeugender Behandlungserfolg konnte zum Zeitpunkt b und c erzielt werden. Weder in der Zeit der Turniervorbereitung am Pferd, noch während des zweistündigen Transportes erfolgte eine Steigerung der Kortisolausschüttung bei den behandelten Pferden. Die mittleren Konzentrationen blieben trotz Stressbelastung konstant.

Bei den sechs Warmblütern stiegen die Durchschnittswerte nur unwesentlich während des Versuches von $1,38$ (Zeitpunkt a) über $1,45$ (Zeitpunkt b) auf $1,48 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ (Zeitpunkt c).

Die Mittelwerte der Vollblüter waren geringfügig von $1,48$ (Zeitpunkt a) über $1,38$ (Zeitpunkt b) auf $1,25 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ (Zeitpunkt c) gesunken.

PIND-ORF wurde von allen Pferden sehr gut vertragen. Nach intramuskulärer Applikation konnten weder lokale noch allgemeine Unverträglichkeitsreaktionen festgestellt werden.

Bei den Pferden in Ruhe verursachte PIND-ORF keine Veränderung der Kortisolkonzentration, was deutlich für die Unschädlichkeit dieses paraspezifischen Immunstimulans spricht.

Auch Duphamun^R, das von dem Genus Avipoxvirus abstammt, löste bei gesunden ruhenden Ratten keine Veränderung der Kortikosteronkonzentration aus (3).

Pharmaka, die als Antistressmittel eingesetzt werden, sollten beim gesunden unbelasteten Tier nicht zu einer Verschiebung der Normalwerte führen.

PIND-ORF und Duphamun^R besitzen diese Eigenschaft beim Pferd bzw. bei der Ratte, und es bleibt zu prüfen, ob sich auch andere immunstimulierende Präparate bezüglich dieser Forderung, als Antistressmittel eignen.

Das ermittelte Resultat der Feldversuche beweist, daß paraspezifische Immunstimulantien aus Pockenviren einen deutlich inhibierenden Einfluß auf die Kortisolkonzentration im Serum transportstressbelasteter Warm- und Vollblüter besitzen.

Die Bedeutung dieser nachgewiesenen Reduktion der stressbedingten Kortisolausschüttung beim Transport vom Pferd durch PIND-ORF liegt in der eventuellen Verminderung bzw. Neutralisierung einer Immunsuppression. Vielleicht ergibt sich daraus die Möglichkeit, die mit dem Pferdetransport eng in Verbindung stehende erhöhte Krankheitsanfälligkeit und Leistungsschwäche wirkungsvoll einzudämmen oder gar zu neutralisieren.

Paraspezifische Immunstimulantien wurden bisher in der Prophylaxe und Therapie von Infektionskrankheiten eingesetzt (13).

Die vorliegenden Untersuchungen weisen daraufhin, daß die neue Generation von paraspezifischen Immunstimulantien aus Pockenviren (PIND-ORF) über intermediäre meßbare Einflüsse verfügen und damit einen sehr komplexen Wirkungsmechanismus besitzen.

5. Zusammenfassung

Der Transport von Pferden schädigt in der Regel kurzfristig die Gesundheit und Leistungsfähigkeit der Tiere. Verantwortlich hierfür ist vor allem der sogenannte Transportstress. Er führt unter anderem zu einer vermehrten Kortisolausschüttung. Sie begünstigt eine Immunsuppression mit den bekannten Folgen (z.B. Aktivierung latenter Infektionen, erhöhte Disposition u.a.m.).

Bei vier gleichen Transporten wurde an zehn Pferden geprüft, ob Immunstimulantien aus Pockenviren (PIND-ORF) den Anstieg von Kortisol im Serum transportstressbelasteter Pferde verhindern bzw. erniedrigen können. Zur Kontrolle wurden unbehandelte Pferde der gleichen Transporte bewertet. Festimmt wurden die Kortisolkonzentrationen in Ruhe, vor dem Verladen und nach dem Transport. Die Applikationen von PIND-ORF erfolgten am 4. und 2.Tag vor dem Transport.

Der mittlere Ruhewert der Kontrollgruppe betrug $1,78 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$. Kurz vor dem Verladen stieg der Kortisolgehalt im Serum um 61% an. Während des Transportes erhöhte sich die Konzentration um weitere 8,5%.

Der Ruhewert der behandelten Pferde betrug im Mittel $1,42 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$. Vor dem Verladen und im weiteren Versuchsablauf erhöhte sich die Kortisolkonzentration im Gegensatz zu den Kontrollen nicht signifikant.

Eine Behandlung der Pferde mit PIND-ORF im Ruhezustand veränderte die Kortisolwerte dagegen nicht, was ein weiterer Beweis für seine Unschädlichkeit ist.

Die Untersuchungen beweisen, daß beim Pferd durch Paramunitätsinducer aus Pockenviren (PIND-ORF) ein durch den Transportstress bedingter Anstieg der Kortisol-konzentrationen im Blut verhindert werden kann. Eine Nutzung für die Praxis als Antistressmittel bietet sich an und wird diskutiert.

Summary

Studies of the influence of the paraspecific immunstimulant "PIND-ORF" (paramunity-inducing-substance) on the rise of cortisol as an effect of "transport-stressed" thorough-bred- and warm-blooded-horses

The transport of horses regularly leads to a short-term damage of the animals health and condition. The so called "transport stress" is mainly responsible for this effect. Amongst other things it leads to an increased secretion of cortisol. This promotes an immun suppression with its well-known consequences (activation of latent infections, increased disposition etc.).

We used ten horses on four similar transports in order to test if immunstimulants from smallpox-virus (PIND-ORF) are able to prevent or reduce the increase of serum cortisol of "transport-stressed" horses. As a control untreated horses were subjected to the same transport conditions. The serum concentration of cortisol was measured in the resting horse, before loading and after transport. PIND-ORF was applied on the 4th and 2nd day before the transport.

The average serum value for the control group at rest was 1,78 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$. Shortly before loading the value rose by 61%. During the transport the concentration increased by a further 8,5%.

The average value in the treated resting horses was 1,42 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$. In contrast to the control group the concentration of cortisol did not increase significantly before loading and during the further progress of the experiment.

The treatment of horses at rest with PIND-ORF, however, did not change the cortisol values, which is a further proof of its harmlessness.

The studies prove, that the increase of cortisol levels caused by the "transport stress" can be prevented by paramunity-inducing-substance from smallpox-virus (PIND-ORF). Its practical use as an "anti-stress" agent seems to be a logical consequence and is already being discussed.

6. Literaturverzeichnis

1. Archer, J., 1979 :

Animals under stress.
British Library Cataloguing in
Publication Data

2. Bajusz, E., 1966 :

The participation of the vegetative
nervous system in the neuroendocrine
regulation of adaptive reactions.
Akt. Fragen Psychiatr. Neurol. Basel,
S. Karger, 3, 106

3. Biedermann, A., 1983 :

Versuche über intermediäre Wirkungen
von unspezifisch wirkenden Reizkörpern
und Paramunitätsinducern bei kleinen
Versuchstieren.
Vet. Med. Diss., Hannover

4. Cregier, S.E., 1982 :

Reducing Equine Hauling Stress : A Review
Equine Veterinary Science, 2 (6), 187

5. Drischel, H., 1964 :

Über die Dynamik kybernetischer Systeme
des Organismus.
Nova Acta Leopoldina, 28, 189

6. Dybdal, N.O., D. Gribble, and J.E. Madigan,
G.H. Stabenfeldt, 1980 :

Alterations in plasma corticosteroids,
insulin and selected metabolites in horses
used in endurance rides.
Equine Vet. J., 12 (3), 137

7. Greenblatt, D.J. and R.J. Shader, 1973 :
Benzodiazepines in Clinical Practice.
Raven Press, New York
8. Gylstorff, B. und D. Hegner 1983 :
Die Beeinflussung der endogenen Cortisol-
konzentration im Pferdeplasma durch eine
einmalige i.m. Applikation von Triam-
cinolonacetonid (Volon A) beim Pferd
- Möglichkeit einer Wirkungskontrolle.
Prakt. Tierarzt, 3, 206
9. Hoffsis, G.F.; P.W. Murdick, L. Tharp,
K. Ault, 1970 :
Plasma Concentrations of Cortisol and
Corticosterone in the Normal Horse.
Am. J. Vet. Res., 31 (8), 1379
10. Holmes, D.H., 1981 :
Interview mit S.E. Gregier, siehe 4.
11. James, V.H.T., M.W. Horner, M.S. Moss and
A.E. Rippon, 1970 :
Adrenocortical function in the horse.
J. Endocr., 48, 319
12. Kaemmerer, K. und M. Kietzmann, 1983 :
Untersuchungen über stressabschirmende
Wirkungen von oral verabreichtem Zink-
bacitracin bei Ratten.
Zbl. Vet. Med. A, 30, 712
13. Leistner, W., 1980 :
Untersuchungen über die Wirksamkeit
des Paramunitätsinducers "PIND-AVI"
an ausgewählten Krankheiten des Pferdes
(Auswertung eines Feldversuches)
Vet. Med. Diss., München

14. Mackenzie, G. und D.H. Snow, 1977 :
An evaluation of chemical restraining
agents in the horse.
The Veterinary Record,,101, 30
15. Mayr, A., 1964 :
Beziehungen zwischen den Ringzonen-
phänomenen und Interferon.
Zbl. Bakt. I Orig. 195, 227
16. Mayr, A., G. Eißner und B. Mayr-Eibrack, 1984 :
Handbuch der Schutzimpfungen in der
Tiermedizin.
Verl. Paul Parey, Berlin und Hamburg, 145
17. Mayr, A., M. Bittner, S. Pawlas, V. Erfle,
B. Mayr, R. Brunner und K. Osterkorn, 1986 :
Vergleichende Untersuchungen über die
immunstimulierende (paramunisierende)
Wirksamkeit von ICG, Levamisol, Coryne-
bacterium parvum und Präparaten aus
Pockenviren in verschiedenen "in vivo"-
und "in vitro"-Testen.
J. Vet. Med. B, 33, 321
18. Mayr, A., 1986 :
Fortschritte bei der Immunisierung und
Paramunisierung von Nutztieren.
Prakt. Tierarzt, 10, 865
19. Messer, N.T., 1976 :
Acute colitis syndrome : clinicals
problems in private practice.
American Association of Equine
Practitioners Newsletter 2, 44

20. Petazzi, F., Antonia Zarrilli und Luigi
Ceci, 1983 :
Comportamento del T3, T4 e del cortisolo
in cavalli adulti sottoposti a stress da
trasporto.
Documenti Veterinari, 4, 55
21. Reitnour, C.M., 1979 :
Interview mit S.E. Gregier, siehe 4.
22. Rolle, M. und A. Mayr, 1978 :
Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre.
Enke Verlag, Stuttgart
23. Schole, J., 1982 :
Physiologischen Grundlagen der nicht-
erreger- und nichtantigenspezifischen
Abwehr.
Prakt. Tierarzt, 4, 345
24. Seidel, H., 1975 :
Nebennierenrinde.
in : Veterinärmedizinische Endokrinologie,
Döcke, F.,
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 253
25. Selye, H., 1977 :
Gesundheit und Streß-Konzept.
in : Bewertung von Risiken für die
Gesundheit.
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart - New York
26. Snow, D.H. and G. Mackenzie, 1977 :
Effect of Training on some Metabolic Changes
associated with Submaximal Endurance
Exercise in the Horse.
Equine Vet. J., 9 (4), 226

27. Snow, D.H. and G. Mackenzie, 1977 :
Some Metabolic Effects of Maximal
Exercise in the Horse and Adaptations
with Training.
Equine Vet. J., 9 (3), 134
28. Snow, D.H. and R.J. Rose, 1981 :
Hormonal changes associated with long
distance exercise.
Equine Vet. J., 13 (3), 195
29. Tellington, W., 1978 :
Persönliche Mitteilung an S.E. Cregier,
siehe 4.
30. Zintsch, J., 1975 :
Stress.
in : Veterinärmedizinische Endokrinologie
Döcke, F.,
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 333

Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. mult. A. Mayr möchte ich an dieser Stelle für die bereitwillige Überlassung des Themas und für die wertvollen Anregungen aufrichtig danken.

Ferner danke ich Herrn Dr. W. Leistner, Rottenburg - Bad Niedernau, der es mir ermöglichte, die Feldversuche im Rahmen der Praxistätigkeit durchzuführen.

Lebenslauf

Geboren: am 29. Juli 1953 in Düsseldorf

Vater: Willy Siebert, Unternehmer

Mutter: Margareta Siebert, geb. Ruppel

Volksschule: von 1960-1964 in Dietzenbach

Gymnasium: von 1964-1965 in Offenbach
von 1965-1968 in Friedberg
von 1968-1973 in Bad Vilbel

Studium: von 1974-1979 Studium der
Wirtschaftswissenschaften in
Frankfurt

von 1979-1985 Studium der
Veterinärmedizin an der Justus-
Liebig-Universität in Gießen

Tierärztliche
Prüfung: Juni 1985

Bestallung: 10. Juli 1985

Tierärztliche
Assistenten-
tätigkeit: von Juli bis Sept. 1985 in
der Tierklinik Dr. Scemes in
Köln

seit 1.1.1986 in der Pferde-
klinik Dr. Leistner in
Rottenburg, Bad Niedrnau

